

# PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM

Biológiai Doktori Iskola  
Összehasonlító Neurobiológia Program

## **A szenzoros rendszer szerveződése *Oligochaeta* gyűrűsférgekben**

PhD értekezés tézisei

**Kiszler Gábor**

Témavezető:  
**Dr. Molnár László**  
egyetemi docens

**PÉCS, 2012**

## BEVEZETÉS

A többsejtű állatokban speciális sejtek differenciálódtak a különböző ingerek detektálására és azok elektromos jellé történő átalakítására. Ezek legősibb formája a centrális nyúlványú ún. elsődleges érzékhám, amely főleg gerinctelen állatokban fordul elő. A nyúlvány nélküli másodlagos érzékhámsejtek az ingerületet a velük szinaptizáló idegsejtek perifériás nyúlványaira továbbítják. A harmadik sejtípus az ún. érző idegsejt, amelynek perifériás nyúlványai vagy szabadon, vagy speciális idegvégtestet kialakítva végződnek a hám-, a kötő- és az izomszövetekben.

Az érzékhámsejtek, vagy érző idegsejtek által inger hatására indukált elektromos jelet (akciós potenciál) az idegrendszerben az interneuronok dekódolják, értékelik és megfelelő válaszreakciót alakítanak ki, amelyek szintén elektromos jelként az ún. motoneuronok közvetítésével jutnak el a végrehajtó (effektor) sejtekhez, szövetekhez. Ez a folyamat az adekvát inger által kiváltott válaszreakció, azaz a reflex. A reflexív vizsgálata és az egyes alkotórészek anatómiai, működési sajátosságainak feltárása elősegíti az integratív idegrendszeri folyamatok alaposabb megismerését.

Az *Oligochaeta* gyűrűsférgek bőrizomtömlőjének hámjában a mucinózus és szerózus mirigysejtek és a hasáb alakú támasztósejtek mellett nagy számban találunk változatos alakú primer érzékhámsejteket. Ezek morfológiai sajátosságaik – elhelyezkedésük, számjuk mérete és alakja - alapján csoportosíthatóak. Eloszlási mintázatukat, szelvényenkénti számukat és típusaikat kutikula nyúzatok és sorozatmetszetek tanulmányozásával határozták meg. A hisztológiai vizsgálatok feltárták, hogy az érzékhámsejtek többsége csoportokba, ún. érzékszervekbe vagy más néven érzékbimbókba (szenzillák) rendeződik, magányos sejtalakok ritkán fordulnak elő. A nagyobb szenzillák övszerűen veszik körül a szelvényeket, a sertékkal egy vonalban, az ún. sertesorba csoportosulva helyezkednek el. Ez az elrendeződés a fejlebeny (prosztómium), valamint a testvég kivételével minden testszelvényre érvényes.

A hisztológiai és az ultrastrukturális vizsgálatok eredményeként öt különböző érzéksejt-típus ismert: a phaosomalis fotoreceptor, a penetratív uni- és multiciliális szenzoros sejt, a nonpenetratív multiciliális és a bazális csillós szenzoros sejt. A primer érzékhámsejteknek egy centrális és az abból kilépő több perifériás nyúlványa van. A centrális nyúlványok elágazódás nélkül a három pár szegmentális idegen keresztül a központi idegrendszerbe projiciálnak, ahol T vagy Y alakban elágazódnak és öt pár hosszanti szenzoros rostköteget alkotnak, nevezetesen az intermediolaterális, az intermediomediális a ventrolaterális, a ventromediális és a dorzolaterális axonkötegeket. Az érzéksejtek perifériás

nyúlványai a hám és az izomréteg határán elágazódva a szubepidermális plexus alkotásában vesznek részt. A plexus szenzoros rostok mellett motoros rostokat is tartalmaz.

Az érzéksejtek neurokémiaiilag heterogén populációkat alkotnak, a különböző fajoknál peptiderg, aminerg, GABAerg, és NOerg sejteket egyaránt beazonosítottak. Az egyes transzmitterspecifikus érzéksejtek működési mechanizmusai azonban nem ismertek.

Fiziológiai kísérletek eredményei arra utalnak, hogy a szegmentális idegekben futó szenzoros rostok nem csak egy szelvényből, hanem három szomszédos szelvényből származhatnak. Az eddigi morfológiai vizsgálatok azonban nem tárták fel, hogy egy-egy ganglionba futó szenzoros rostok mekkora perifériás területről szedődnek össze és a transzmitter specifikus érzékhámsejtek mintázatának leírása, központi reprezentációjának feltárása sem történt meg.

## CÉLKITŰZÉS

Az eddigi eredmények alapján arra következtettünk, hogy a központi és a perifériás idegrendszer kapcsolatának részletes anatómiai és immunokémiai jellemzése hozzájárulhat a gyűrűsférgék idegrendszeri mechanizmusainak alaposabb megértéséhez.

Az irodalmi adatok alapján megállapítottuk, hogy

1. a szenzillák és a magányos primer érzékhámsejtek eloszlási mintázatának meghatározása a különböző testrégiók totálpreparátumaiban;
  2. a primer érzékhámsejtek morfológiai jellemzése, nyúlványrendszerük lefutásának pontos leírása;
  3. az egyes testszelvényekben elhelyezkedő érzékhámsejtek központi idegrendszeri reprezentációjának feltárása;
  4. a GABA-immunreaktív (GABA-IR) primer érzékhámsejtek azonosítása, eloszlási mintázatuk meghatározása, továbbá
  5. azok centrális nyúlványai központi idegrendszeri reprezentációjának meghatározása
- jelentős mértékben hozzájárulhat az *Oligochaeta* férgek szenzoros rendszere szerveződésének és működésének alaposabb megértéséhez.

## ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Kísérleteinkhez az *Eisenia fetida*, *Lumbricus terrestris*, és *Limnodrilus hoffmeisteri* (*Annelida*, *Oligochaeta*) fajok ivarérett egyedeit használtuk, amelyeket természetes élőhelyükről gyűjtöttünk, vagy standard laboratóriumi körülmények között tenyésztettünk. A modellállatokat mindig az adott kísérleti célnak megfelelően választottuk, így az elektronmikroszkópos és immuncitokémiai vizsgálatokat a kisebb méretei miatt egyszerűbben kezelhető *E. fetida* illetve *L. hoffmeisteri*, míg a neuronális töltéseket a nagyobb, könnyebben izolálható és manipulálható szelvényes idegekkel rendelkező *L. terrestris* egyedeken végeztük.

### Pályajelölések

A pályajelöléshez a piros színű, lipidoldékony DiI (1,1'-dioktadecil-3,3,3',3'-tetrametilindokarbocianid perklorát) és a kis molekulatömegű, vízoldékony Lucifer sárga (Lucifer yellow, LY, 6-amino-2-(hydrazinecarbonyl)-1,3-dioxobenzo izokinolin-5 ,8-diszulfonát de dilithium) festékeket használtunk.

A kísérletek során centrális és perifériás jelöléseket egyaránt alkalmaztunk. Perifériás jelöléskor a kutikula eltávolítása után közvetlenül az epithél felszínre DiI kristályt helyeztünk. Ezzel az afferens rostokat jelölve a központi reprezentációt vizsgáltuk. Centrális jelölés esetén a gangliontokon ejtett haránt bemetszést követően a DiI mikrokristályokat egy kanül segítségével jutattuk a ganglion laterális részébe, így a periférián lévő szenzoros struktúrákat vizsgáltuk.

Lucifer sárga töltés esetén az elbódított kísérleti állat központi idegrendszerét feltártuk, majd a vizsgálandó szegmentális idegcsonkot extracelluláris elektródába helyeztük. A festéket min. 3 órás iontoforézissel juttattuk be az idegcsonkba. A kiértékelést Olympus FV 1000 típusú konfokális lézerszkenning mikroszkóp, illetve Nikon Eclipse 80i fluoreszcens mikroszkóp segítségével végeztük.

### Fénymikroszkópos immunhisztokémia

A mintákat 3 órán át fixáltuk frissen összeállított Boer-oldatban (3 ml cc. pikrinsav, 1 ml 25%-os glutáraldehid és 40 µl jégcet) szobahőmérsékleten, sötétben.

Primer antitestünk specifikitását GABA-preabszorpció tesztel ellenőriztük. Az immunreakciót avidin-biotin-tormaperoxidáz komplex-szel (ExtrAvidin, Sigma Co., Budapest) végeztük, a vizualizáláshoz 3,3'-diaminobenzidin (DAB) oldatot használtunk.

A minták egy részét totálpreparátumokként használtuk, a másik mintacsoportot víztelenítettük, műgyantába ágyasztuk és félvékony sorozatmetszeteket készítettünk belőlük. A DePeXszel állandósított metszeteket Nikon Eclipse 80i fénymikroszkóppal értékeltük ki. A multispektrális felvételeket CRi Nuance<sup>TM</sup> multispektrális digitális kamerával felszerelt Zeiss Axio Imager Z1 mikroszkópon készítettük.

### **Elektronmikroszkópos immunhisztokémia**

Elektronmikroszkópos mintáinkat 4% paraformaldehid és 2,5% glutáraldehid keverékében 3 órán át szobahőmérsékleten sötétben rögzítettük, majd szacharóz tartalmú pufferban mostuk és 1%-os ozmium-tetraoxiddal utófixáltuk. A rögzített mintákat műgyantába ágyasztuk be, majd a blokkokból ultravékony metszeteket készítettünk, amelyeket nikkal mikrostélyokra vittünk fel. Az immunjelölésre szánt grideket GABA antiszérum cseppjére helyeztük, és egy éjszakán át szobahőmérsékleten inkubáltuk, majd 2 órára 18 nm-es aranyzemcse-konjugált anti-nyúl IgG szérumot tartalmazó oldat cseppjére helyeztük át. A mintákat ezután JEOL 1200 EX transzmissziós elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

### **Az eredmények kiértékelése**

A kvantitatív fénymikroszkópos adatfeldolgozáshoz totálpreparátumokat és félvékony sorozatmetszeteket használtunk. Az egyes szelvényekre jellemző átlagos GABA-IR sejtszámot 4-12 egyedből származó minták vizsgálata alapján határoztuk meg. Az eredmények kiértékeléséhez átlag- és szórásszámítást, a statisztikai értékeléshez variancia (ANOVA) analízist alkalmaztunk felhasználva az SPSS 17.0 statisztikai programot.

## **EREDMÉNYEK ÉS KÖVETKEZTETÉSEK**

### **A primer érzékhámsejtek eloszlási mintázata, nyúlványaik lefutása**

Az *E. fetida* és *L. hoffmeisteri* egyedek testfelszíni pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálatával megállapítottuk, hogy a prosztómium és a legelső 3-5 szelvény, továbbá legutolsó 3-5 testszelvény és a pygidium érzékszerveinek eloszlási mintázata azonos a különböző életmódú fajokban. Számításaink szerint a látszólag random elhelyezkedésű érzékszervek legnagyobb számban a prosztómiumban és a pygidiumban fordulnak elő. Eredményeink alapján feltételezhetjük, hogy ezek a testtájak fontos szerepet játszanak a szenzoros funkciókban, így a visszahúzó és a menekülési reflex megindításában.

A legelső és legutolsó szelvényektől mind méretben, mind pedig eloszlási sűrűségben különböztek a posztklitelláris szelvények érzékszervei. Ezekben a nagyobb méretű szenzillák a sertesorban helyezkedtek el, ritkábban fordultak elő és a szelvény elülső és hátsó harmadában. Ebből az eloszlási mintázatból arra következtethetünk, hogy a sertesor érzékszerveinek kitüntetett szerepe van a szenzoros érzékelésben.

Az érzékszervek számát összevetettük a két vizsgált faj elülső, középdarab és testvég szelvényeiben és azt kaptuk, hogy a *L. hoffmeisteri* esetében a területegységre jutó érzékszervek száma jóval magasabb. Feltételezhetően ezek az anatómiai különbségek a két faj eltérő életkörülményeire vezethetők vissza, a vízi életmódot folytató *L. hoffmeisteri* a környezetéből oldott formában -kisebb koncentrációban- jut hozzá a kémiai ingerekhez, ami kifinomultabb érzékelést igényel.

Vizsgálataink második részében kombináltuk a tradicionális neurontöltési technikákat a modern konfokális lézerszkenning mikroszkópiával, hogy feltárjuk a *L. terrestris* szenzoros rendszerének szerveződését. Munkánk során elsőként tártuk fel a primer érzékhámsejtek és nyúlványrendszerük háromdimenziós struktúráját. Meghatároztuk a prosztómiális idegekhez tartozó receptív mezőt, amely az állatra jellemző bilaterális szimetriaviszonyoknak megfelelően a prosztómium, továbbá az első és a második testszelvény egyik, a töltött ideggel azonos oldalára korlátozódott.

Egy posztklitelláris ganglion töltését követően a jelölt szenzoros struktúrákat sikerült azonosítanunk a bőrízomtömlő hámjában. A nagy számban előforduló primer érzékhámsejtek mellett szabad idegvégződéseket is találtunk, amelyeket a centrális érző idegsejtek perifériás nyúlványaiként azonosítottunk.

A szenzoros sejtek 8-10  $\mu\text{m}$  átmérőjűek voltak, a legtöbbjük érzékszervekbe csoportosulva, a szelvény közepén húzódó sertesorban helyezkedett el. Kimutattuk, hogy a szelvények első harmadában elhelyezkedő szenzoros sejtek központi nyúlványai az I. szegmentális, míg a sertesorban elhelyezkedők a II. szegmentális idegen keresztül lépnek be a ventrális dúcokba. A III. szegmentális ideg a szelvények hátulsó harmadában lokalizálódó szenzoros sejtek nyúlványait gyűjti össze. Az itt jellemzett eloszlási mintázat az állat legtöbb szelvényére jellemző volt. Az állat hossz tengelyén kaudális irányba haladva a poszterior szelvényekben a jelölt sejtek sűrűségének növekedése, és ezzel párhuzamban a sertesor dominanciájának fokozatos felbomlása volt megfigyelhető. Az utolsó (3-4) szelvényekben a sertesor már nehezen, vagy egyáltalán nem volt azonosítható.

Egy-egy izolált ganglion töltésével az adott ganglionhoz tartozó szenzoros és motoros mezőket térképeztük fel. A jelölt struktúrák nagy része a ganglion saját szelvényében

helyezkedett el, de találtunk jelölt sejteket és rostokat a szomszédos szelvényekben is. Ez alapján úgy tűnik, hogy egy ganglion nemcsak egy szelvény reflex-központjaként funkcionál. Az alkalmazott pályajelölési módszerekkel elért eredmények alapján feltételezhetjük, hogy a szomszédos szelvények szenzoros struktúrái közvetlenül modulálhatják egy hasdúc interneuronális rendszerét és szerepet játszhatnak a motoros válaszreakciók kialakulásában. Azt sem zárhatjuk ki azonban, hogy a szomszédos szelvények szenzoros struktúrái elektromos szinapszisokkal képeznek kapcsolatokat.

DiI töltés alkalmazásával öt pár szenzoros axonköteget mutattunk ki a hasdúclánc ganglionjaiban.

### **GABA immunreaktivitás a szenzoros rendszerben**

Az immunjelölést követően jelölt struktúrákat sikerült beazonosítanunk az *E. fetida* és a *L. hoffmeisteri* egyedek szenzoros rendszerének különböző szintjein. A bőrizomtömlőben festődő GABA-IR sejteket találtunk, amelyeket morfológiai jellegzetességeik alapján primer érzékhámsejtekként azonosítottuk. A bazálisan elhelyezkedő fotoreceptorok esetén nem kaptunk festődést.

A GABA-IR sejtek eloszlása követte a neuronális töltésekkel már korábban meghatározott eloszlási mintázatot. A klitellumban jellegzetes eloszlási mintázatot tártunk fel, ahol a sejtek többsége az állat két oldalán elhelyezkedő serdülési dudorok területén szabályos sávban tömörült. Feltehetően ezek a nagy számban előforduló, direkt lefutású centrális nyúlványú GABA-IR sejtek a párzási viselkedés kialakításában, a partner testfelszínének érzékelésében vesznek részt. A posztklitelláris szelvények szenzilláiban a jelölt sejtek heterogénebb felépítésűek voltak, de néhány alaptípust be tudtunk azonosítani. GABA-IR magányos érzéksejteket is detektáltunk, amelyekről korábbi anatómiai és fiziológiai kísérletek eredményei alapján feltételezték, hogy a bőrizomtömlő hámjának túlfeszülését akadályozzák meg, azaz feszülési receptorként működnek. Eredményeink összhangban vannak ezzel a feltételezéssel, mert kimutattuk, hogy a jelölt magányos érzéksejtek többségének centrális nyúlványa közvetlenül a ventrális ganglionokba projiciál anélkül, hogy a szubepidermális plexussal szinaptizálnak.

A szubepidermális plexusba belépő varikózus GABA-IR centrális nyúlványok, illetve azok oldalági könnyen azonosíthatók voltak a sorozatmetszetekben. Számos esetben megfigyelhető volt az egyik szenzillától a másik érzékbimbóig futó rost. Immuncitokémiai vizsgálatok során megállapítottuk, hogy a GABA-immunreaktív szenzoros sejtek centrális nyúlványai gyakran az egyazon szenzillában elhelyezkedő nem GABA-IR érzéksejtek

nyúlványaira adtak bemeneteket, de találtunk GABA-IR profilokat a GABA-ra egyáltalán nem festődő szenzillák alatt elhelyezkedő plexusokban is.

A jelölt szenzoros rostok lefutását a szegmentális idegekben és a központi idegrendszerben, totálpreparátumokban és a belőlük készült félvékony sorozatmetszetekben egyaránt nyomon követtük. A ventrális ganglionokban a GABA-IR rostok csak két szenzoros kötegbe (ventrolaterális és ventromediális) koncentráálódtak. A ventrolaterális szenzoros köteg vastag hüvelyt képez a mozgáskoordinációban kiemelkedő szerepet játszó ventrális óriásaxonok körül és azokkal szinaptizál. A ventrális óriásaxonok az ún. óriás motoneuronokkal szinaptizálnak, azok aktivitásának szabályozásával befolyásolják a bőrízomtömlő hosszanti izmainak összehúzódásait. Feltételezhető, hogy a GABA-IR bemenetek a ventrális óriásaxonok gátlása révén direkt módon befolyásolják az óriás motoneuronok aktivitását és így a bőrízomtömlő izomzatának kontrakcióját.

## ÖSSZEFOGLALÁS

Három kevésértéjű gyűrűsféreg, a földigilisza (*Lumbricus terrestris* L.), a trágyagilisza (*Eisenia fetida* Sav.) és a csővájó féreg (*Limnodrilus hoffmeisteri* Clap.) szenzoros rendszerének anatómiai szerveződését tanulmányoztuk fény- és elektronmikroszkópos módszerek, hisztokémiai és pályajelölési eljárások alkalmazásával.

Az érzékszervek eloszlási mintázatát pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálatokkal határoztuk meg az *E. fetida* és *L. hoffmeisteri* egyedek bőrízomtömlőjében. A legelső és legutolsó 3-5 testszelvény nagy számban tartalmaz érzékszerveket, ti. ezek a menekülési és visszahúzó reflex kiváltásában játszanak szerepet.

Nyomjelző molekulákat (DiI és LY) és konfokális lézerszkennelési mikroszkópiát alkalmaztunk az érzékszervek és nyúlványaik azonosítására *L. terrestris*-ben és elsőként rekonstruáltuk a szenzoros rendszer háromdimenziós szerveződését egy oligochaeta fajban. Kimutattuk, hogy a perifériás szenzoros rendszer nem szegmentális szerveződésű, mert a szomszédos szelvények között interszegmentális összeköttetések találhatók és egy hasi dúcba több szelvényből származó szenzoros rostok futnak be. Valószínű, hogy a hasi dúcok több szelvény működését szabályozó integratív egységek.

Fény- és elektronmikroszkópos immuncitokémiai eljárásokkal tanulmányoztuk a szenzoros rendszer GABA-immunreaktív struktúráinak eloszlási mintázatát az *E. fetida* és a *L. hoffmeisteri* fajok különböző testrégióiban (prosztómium, középdarab, testvég). A jelölt



sejteket csoportosítottuk morfológiai sajátosságaik (a szóma mérete, alakja), valamint a nyúlványaik lefutása alapján. A szubepidermális plexusban interszegmentálisan futó GABA-IR rostokat azonosítottunk. Az ultrastrukturális vizsgálatokkal kimutattuk, hogy a GABA-IR rostok nem GABA-s rostokra adnak bemeneteket a szubepidermális plexusban, ami arra utal, hogy a plexusban a szenzoros rostok egymás aktivitását befolyásolhatják. A ventrális ganglionok interszegmentális szenzoros axonkötegei közül csak a ventrolaterális és a ventromediális kötegekben futottak GABA-IR rostok. A ventrolaterális szenzoros köteg a ventrális óriásaxon körül helyezkedik el, arra ad bemeneteket. A ventromediális axonköteg a dorzális óriásaxonok szómáinak kollaterálisával szinaptizál, azok működését befolyásolja.

Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a szenzoros rendszer GABA-IR struktúrái a központi idegrendszer óriás interneuronjainak (ventrális és dorzális óriásaxonok) aktivitását modulálva befolyásolják a motoros válaszreakciók kialakítását és a szelvények működésének összehangolását.

## PUBLIKÁCIÓK

### A disszertáció alapjául szolgáló publikációk jegyzéke

**Kiszler G**, Várhalmi E, Berta G, Molnár L. (2012) Organization of the sensory system of the earthworm *Lumbricus terrestris* (Annelida, Clitellata) visualized by DiI. J Morphol, (accepted, in press) **IF: 1,773**

Molnár L, **Kiszler G**, and Pollák E. (2006) Identification and pattern of primary sensory cells in the body wall epithelium of the tubificid worm, *Limnodrilus hoffmeisteri*. Hydrobiologia, 564: 45-50. **IF: 1,201**

Molnár L, **Kiszler G**, Pollák E, and Deres L. (2006) Distribution pattern of  $\gamma$ -amino butyric acid immunoreactive neural structures in the central and peripheral nervous system of the tubificid worm, *Limnodrilus hoffmeisteri*. Hydrobiologia, 564: 33-43. **IF: 1,201**

## **A disszertáció alapjául szolgáló konferencia előadások és poszterek jegyzéke**

Molnár L, Solt Zs, **Kiszler G**, Pollák E. (2002) Chemical neuroanatomy of peripheral sensory pathways in lumbricid earthworms. 7th Internat. Symp. Earthworm Ecol. Cardiff. Poster-abstract.

Molnár L, **Kiszler G**, Pollák, E. (2003) Transmitter specific primary sensory cells in the body wall of *Limnodrilus hoffmeisteri*. 9th Internat. Symp. Aquatic Oligochaeta. Wageningen. Poster-abstract.

Molnár L, **Kiszler G**, Pollák E. (2003) Anatomy and distribution pattern of GABA-immunoreactive neurons in the central nervous system of *Limnodrilus hoffmeisteri*. 9th Internat. Symp. Aquatic Oligochaeta. Wageningen. Poster-abstract.

Molnár L, Solt Zs, **Kiszler G**, Pollák E. (2003) Pattern of GABA-immunoreactive neural structures in the original and regenerated ventral nerve cord ganglia of the earthworm, *Eisenia fetida*. 29th Göttingen Neurobiol. Conf. George Thieme Verlag. Stuttgart. Poster-abstract.

**Kiszler G**, Boros Á, Pollák E, Solt Zs, Molnár L. (2007) A GABAerg szenzoros rendszer anatómiája, mintázata és fejlődése *Eisenia fetida*-ban (Annelida, Oligochaeta). XI. MITT Konf. Szeged. Poszter-absztrakt.

**Kiszler G**, Várhalmi E, Pollák E, Molnár L, (2008) Organisation of the sensory system of the earthworm body wall: a DiI tracing study. IBRO Konf. Debrecen. Poszter-absztrakt.

**Kiszler G**, Várhalmi E, Berta G, Molnár L. (2009) Anatomical and neurochemical organization of the sensory system of the earthworm *Lumbricus terrestris*. 8<sup>th</sup> Göttingen Meeting of the German Neuroscience society, Göttingen, Germany, 25-29 March 2009. Poster-abstract.

## **Egyéb tudományos közlemények jegyzéke**

Boros Á, Herbert Zs, **Kiszler G**, Németh J, Reglődi D, Lubics A, Kiss P, Tamás A, Shioda S, Matsuda K, Pollák E, and Molnár L. (2008) Changes in the expression of PACAP-like compounds during the embryonic development of the earthworm *Eisenia fetida* J Mol

Neurosci. 36: 157-165.

**IF: 2,061**

Várhalmi E, Somogyi I, **Kiszler G**, Németh J, Reglődi D, Lubics A, Kiss P, Tamás A, Pollák, Molnár L, (2008) Expression of PACAP-like compounds during the caudal regeneration of the earthworm *Eisenia fetida*. J Mol Neurosci. 36:166–174. **IF: 2,061**

Krecsák L, Micsik T, **Kiszler G**, Krenács T, Szabó D, Jónás V, Császár G, Czuni L, Gurzó P, Ficsor L, Molnár B. (2011) Technical note on the validation of a semi-automated image analysis software application for estrogen and progesterone receptor detection in breast cancer. Diagnostic Pathology, 6:6 **IF: 1,390**

Krenács T, Zsakovics I, Micsik T, Fonyad L, Varga SV, Ficsor L, **Kiszler G**, Molnár B. (2011) Digital microscopy – the upcoming revolution in histopathology teaching, diagnostics, research and quality assurance. Microscopy: Science, Technology, Applications and Education. Microscopy: Science, Technology, Application and Education. Book Series, Volume 2 ISBN (13): 978-84-614-6190-5.

### **Egyéb konferencia előadások és poszterek jegyzéke**

Várhalmi E, Somogyi I, **Kiszler G**, Pollák E, Lubics A, Reglődi D, Shioda S, Molnár L. (2007) Does PACAP influence invertebrate nervous system regeneration? 8th International Symposium for VIP, PACAP and Related Peptides, Manchester, Vermont (USA). 3-8 September 20007. Poster-abstract.

Boros Á, **Kiszler G**, Pollák E, Reglődi, D, Molnár L. (2007) PACAP expression during embrionic development of *Eisenia fetida*. 8th International Symposium for VIP, PACAP and Related Peptides, Manchester, Vermont (USA). 3-8 September 20007. Poster-abstract.

Várhalmi E, Herbert Zs, Pollák E, **Kiszler G**, Németh Z, Molnár L. (2007) Regeneration and peptide profile changes in the central nervous system of *Eisenia fetida*. XI. MITT Konf. Szeged. Poster-abstract.

Boros Á, Várhalmi E, Somogyi I, **Kiszler G**, Pollák E. Reglődi D, Lubics A, Németh J, Shioda S, Molnár L. (2007) PACAP isoforms and PAC1 receptors are expressed in the

regenerating ventral nerve cord ganglia of the earthworm *Eisenia fetida*. 11th ISIN Conf. Tihany. Poster-abstract.

Várhalmi E, Somogyi I, **Kiszler G**, Pollák E, Lammel K, Lubics A, Reglődi D, Németh J, Molnar L. (2008) Possible role of PACAP in regeneration of the ventral nerve cord ganglia of the earthworm: a biochemical and immunohistochemical approach. International IBRO workshop, Debrecen, Hungary, 24-26 January 2008. Poster-abstract.

Krecsák L, **Kiszler G**, Micsik T, Krenács T, Ficsor L, Szabó D, Jónás V, Molnár B. (2010) A preliminary validation study of NuclearQuant and MembraneQuant applications for immunostain detection in breast cancer. Pathology Visions 2010. San Diego, California, USA. Poster-abstract.

**Kiszler G**, Sápi Z, Krenács T. (2011) Fluorescent digital microscopy: Multilayer-multichannel scanning for accurate FISH signal analysis. 23rd European Congress of Pathology, Helsinki, Finland 27 August-1 September 2011. Oral presentation.